



Информация за финансиран проект

Наименование на конкурса:
КОНКУРС ЗА ФИНАНСИРАНЕ НА ФУНДАМЕНТАЛНИ НАУЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ – 2018 г.
Основна научна област или обществен приоритет:
Медицински науки
Входящ № на проект:
Н23/14, Договор № КП-06-Н23/6 от 18.12.2018 г.
Заглавие на проекта:
Експресионно профилиране на некодиращи РНК-и при колоректален карцином
Базова организация:
Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна
Партньорски организации:
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
Доц. д-р Мария Атанасова Раданова
Общ размер на отпуснатото финансиране:
120 000 лв.
Разпределение на сумата по проекта между базовата организация и партньорите
Организация:
Сума:
Организация:
Сума:
Организация:
Сума:
Организация:
Сума:



Резюме на проекта:

Колоректалният карцином (КРК) е второто най-често злокачествено заболяване при жените след рака на гърдата и третото по честота при мъжете след рака на белите дробове и простатата. По данни на Националния статистически институт на България, доклад „Здравеопазване 2017 година“ регистрираните случаи на рак на дебелото черво за 2016 г. са 18 766, като в това число не влизат локализациите в ректосигмоидална област, ректум, анален канал и анус, които са 13 435. КРК е една от основните причини за смъртност, свързана с рака.

Според съвременните онкологични стандарти, прогнозата на КРК зависи от времето на поставяне на диагнозата, като се отчита понижаване на смъртността при ранно скриниране на КРК. Хирургичното лечение е най-важната част от терапевтичното поведение при заболяването. Голяма част от болните се лекуват с адювантна химиотерапия с цел намаляване риска от развитието на метастази и ерадикация на микрометастазите. TNM класификацията определя лечението на болните като единственият официално приет прогностичен и предиктивен фактор.

Изследванията върху механизмите на канцерогенезата на КРК в търсене на специфични особености за конкретното заболяване дават възможност за откриване на нови диагностично-прогностични и предиктивни биомаркери или комбинация от тях, определящи нови терапевтични стратегии. Намирането на надеждни биомаркери, които да предскажат риск от ранен рецидив, риск от развитие на метастази и отговор към терапията при КРК пациенти е от изключителна значимост. Това ще определи по-често наблюдение, прилагане на по-агресивна химиотерапия или друго индивидуално терапевтично поведение при пациентите. Идеалният биомаркер – диагностичен, прогностичен или предиктивен трябва да е високо специфичен, чувствителен и неинвазивен.

През последните години се установи, че нивата в експресията на редица не-протеин-кодиращи ендогенни РНК-и (non-coding RNAs, ncRNAs) са свързани с изява на раков фенотип и представляват кандидати за подобни биомаркери при КРК. Към момента обаче се прилагат относително малък брой диагностични тестове, оценяващи промяната в експресията на ncRNAs. Причините за това са различни. При сравнително добре проучените микроРНК-и (microRNAs, miRNAs) възникват пречки от аналитичен и преаналитичен характер. При дълги некодиращи РНК-и (long non-coding RNAs, lncRNAs) и по-специално кръгови РНК-и (circular RNAs, circRNAs) обаче проблемът е в недостига на данни за истинската им прогностична и предиктивна сила при КРК. Ефективното туморно значение на ncRNAs като кръвни биомаркери се нуждае от допълнителни доказателства.

Ето защо целта на нашето изследване е да проследим промяна в нивата на експресията на ncRNAs при пациенти, провели радикално лечение и адювантна химиотерапия и при пациенти с авансирал КРК в търсене на нови диагностични, прогностични и предиктивни маркери на заболяването.

Научното изследване, заложено в проектното предложение, има интердисциплинарен характер. То комбинира методи и подходи от различни научни области – биохимия, молекулярна биология, патоанатомия, хирургия, онкология, биоинформатика. Предвижда прилагането на най-съвременни молекулярно-биологични методи – дълбоко секвениране, биоинформатичен анализ, експресионен qPCR анализ и др.

За осъществяването на поставената цел са дефинирани следните научни задачи:

1. Установяване на ncRNAs с променена експресия в серум и туморна тъкан при отделни групи пациенти с КРК, разделени според отговора им към терапията;
2. Селектиране на единични и комбинации от ncRNAs с потенциална предиктивна роля за отговор към терапията при пациенти с КРК, които са провели радикално хирургично лечение и адювантна химиотерапия;



3. Подбор на единични или комбинации от серумни ncRNAs, като потенциални прогностични маркери за изхода на заболяването при пациенти с авансирал КРК;
4. Сравнение на ncRNAs с променена експресия в серума с ncRNAs с променена експресия в туморна тъкан при изследваните групи пациенти с КРК;
5. Сравнение на нивата на експресия на подбрани ncRNAs в серум и дебелочревна тъкан при пациенти с КРК и здрави контроли.

При осъществяване на поставените научни задачи се очакват резултати, свързани с нови знания, както и свързани с практическото им прилагане или решаване на социални проблеми:

1. Получаване на нови данни за изменения в транскрипционните нива на ncRNAs при пациенти с КРК от българската популация, разделени в групи според отговора им към терапия;
2. Получаване на нови данни за евентуален произход на серумни ncRNAs с променена експресия при изследваните групи български пациенти с КРК;
3. Получаване на нови данни за ролята на слабо проучени ncRNAs в патобиологията на КРК при изследваната от нас кохорта.
4. Установяване на нов биомаркер и/или мултибиомаркер (комбинация от серумни ncRNAs) с ниска степен на инвазивност, който разграничава нередицидивиращи от рецидивиращи пациенти с КРК, провели радикално хирургично лечение и адювантна химиотерапия;
5. Установяване на нов предиктивен и/или прогностичен биомаркер и/или мултибиомаркер с ниска степен на инвазивност при пациенти на системно лечение при авансирал КРК;
6. Установяване на нов биомаркер и/или мултибиомаркер с диагностична роля при пациенти с КРК.
7. Повишаване на информираността на специалистите, работещи в областта на онкологията за възможни нови диагностични, прогностични и предиктивни маркери за отговор към терапия и за прогресия на заболяването при пациенти с КРК.

В заключение резултатите от настоящото проектно предложение се очаква да спомогнат за индивидуализиране на подхода към всеки пациент, оптимизиране на терапията (избягване на лекарствена резистентност), което да доведе до удължаването на преживяемостта и подобрене на качеството на живот на пациентите с КРК.

Ключови думи: не кодиращи РНК-и (ncRNAs), lncRNAs, circRNAs, Колоректалният карцином, биомаркери



Членове на научния колектив

Организации/участници¹	Бележка²
Базова организация:	
Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна	
Ръководител на научния колектив	
Доц. Мария Атанасова Раданова	
Участници:	
Проф. Диана Георгиева Иванова, д.б.н. Доц. д-р Милко Божидаров Мирчев, д.м. Доц. Йоана Димитрова Киселова-Кънева, д.б. Prof. Lubka Roumenina, PhD Доц. Марияна Христова Гозманова, д.б., ПУ „П. Хилендарски“, Пловдив Доц. Веселин Петров Баев, д.б., ПУ „П. Хилендарски“, Пловдив Гл. ас. Оскан Бахидинов Тасинов, д.б. Гл. ас. Неше Ферахова Назифова-Тасинова, д.б. Гл. ас. Десислава Пламенова Иванова, д.б. Доц. д-р Николай Владимиров Цонев, д.м. Доц. д-р Камелия Жечкова Братоева, д.м. Ас. Айше Сейхан Салим, д.б. Ас. Галя Михайлова Михайлова Ас. д-р Драгомир Светозаров Стоянов Ас. Миглена Николаева Тодорова Ас. д-р Ростислав Радославов Манев Ас. д-р Павел Славов Павлов Ас. д-р Юлиан Снежанов Снегаров Ас. д-р Теодорика Виталинова Панайотова	УЧ ПД/МУ ПД/МУ ПД/МУ ПД/МУ ДО/МУ ДО/МУ ДО ДО/МУ МУ МУ ДО/МУ
Партньорска организация:	
Участници:	
Партньорска организация:	
Участници:	
Партньорска организация:	
Участници:	

¹ Отбележете академичната длъжност, научната степен, име и фамилия на всеки участник

² Отбележете дали участникът в колектива е млад учен (МУ), постдокторант (ПД), докторанти (ДО) или студенти (СТ), пенсионер (ПН) или учен от чужбина (УЧ) и съответната бройка.



Общ брой млад учен (МУ) – 10 (4 от тях са и ПД, а 4 са и ДО)

Общ брой постдокторант (ПД) – 4 (всички са и МО)

Общ брой докторанти (ДО) – 5 (4 от тях са и МУ)

Общ брой студенти (СТ) – 0